

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1917

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Georges DUMOUTET

Né à Paris, le 8 mai 1892

DES RÉACTIONS MÉNINGÉES

AU COURS DE L'INTOXICATION GRAVIDIQUE

Président : M. PAUL BAR, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

1917

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

ASSESEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL
Pathologie chirurgicale	TEISSIER
Anatomie pathologique	LEJARS
Histologie	PIERRE MARIE
Opérations et appareils	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	AUGUSTE BROCA
Thérapeutique	POUCHET
Hygiène	N.
Médecine légale	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	LETULLE
Clinique médicale	ROGER
Maladies des enfants	DEBOVE
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LANDOUZY
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GILBERT
Clinique des maladies du système nerveux	CHAUFFARD
Clinique chirurgicale	HUTINEL
Clinique ophtalmologique	GILBERT BALLET
Clinique des maladies des voies urinaires	GAUCHER
Clinique d'accouchements	DEJERINE
Clinique gynécologique	DELBET
Clinique chirurgicale infantile	QUENU
Clinique thérapeutique	N.
Hygiène clinique de la première enfance	HARTMANN
	DR LAPERSONNÉ
	LEGUEU
	BAR
	COUVELAIRE
	RIBEMONT-DESSAIGNES
	POZZI
	KIRMISSON
	ALBERT ROBIN
	MARFAN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
BRUMPT	LABBE (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBoullet	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

*Je dédie ce travail en témoignage
de ma profonde reconnaissance.*

A MON FRÈRE

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BAR

Professeur de clinique obstétricale à la Faculté

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

*En le remerciant de l'honneur qu'il
a bien voulu me faire en acceptant de
présider ma thèse.*

DES RÉACTIONS MÉNINGÉES

AU COURS DE L'INTOXICATION GRAVIDIQUE

Depuis la découverte de la ponction lombaire par Quincke et son application clinique de plus en plus fréquente, les affections du système nerveux et surtout des méninges ont été plus étudiées et mieux connues grâce à cette véritable « biopsie vivante ». Nombre de cas dont la pathogénie et l'étiologie restaient dans l'hypothèse ont pu être élucidés : les réactions cystologiques et chimiques du liquide céphalo-rachidien au cours des diverses affections et intoxications nous ont permis de préciser des diagnostics hésitants que la seule clinique était dans l'impossibilité de résoudre ou du moins d'affirmer.

C'est depuis cette époque que l'on a pu établir une classification — quoique imparfaite — des méningites en méningites septiques et en méningites aseptiques dans lesquelles on a rangé peut-être à tort les méningites séreuses. A côté de ces méningites séreuses on a encore placé les réactions méningées que l'on a signalées au cours des affections les plus diverses.

Auparavant, Dupré en 1894 avait créé le nom de « méningisme » comme Gubler avait créé le terme de péritonisme, pour le syndrome morbide réalisé par les réactions du péritoine ; mais si nous ne

savons pas encore exactement, c'est-à-dire anatomiquement à quoi correspond le mot de péritonisme, la ponction lombaire nous a permis de connaître ce que cachait le terme de méningisme. Si parfois elle ne nous a pas permis de constater la présence d'une véritable réaction anatomique du liquide céphalo-rachidien, le plus souvent nous avons pu établir que ce méningisme n'était qu'une méningite soit larvée, soit subaiguë, que ce n'était pas un phénomène réflexe à point de départ connu, mais dont la pathogénie restait dans l'hypothèse. Dans les autres cas il a bien fallu admettre une prédisposition nerveuse spéciale du sujet à réagir d'une façon élective par son système nerveux central à toute atteinte du système nerveux périphérique irrité par une cause quelconque mécanique ou plutôt inflammatoire, mais où l'atteinte du système sympathique a paru prédominante. Mais en général ces réactions méningées réflexes sont d'une fréquence moindre que les précédentes. Nous pensons en effet que ces « états méningés » dont l'examen histo-chimique du liquide céphalo-rachidien restait malgré les plus laborieuses recherches négatives et stériles, n'étaient classés dans les « phénomènes réflexes » que par suite de la faiblesse de nos connaissances et de nos moyens d'investigation sur la chimie intime de nos humeurs.

Ces réserves étant faites, nous devons constater que depuis les travaux de M. le professeur Widal sur les *Etats méningés*, les recherches se sont pour-

suivies, se sont multipliées et à l'heure actuelle il n'est guère d'affections dans lesquelles on n'ait signalé des syndromes méningés.

Il est bien entendu que nous ne voulons pas parler des complications méningées des maladies infectieuses.

Ces maladies sont des maladies générales pouvant atteindre tous les organes quels qu'ils soient et nous savons quelle prédilection ces affections ont pour les séreuses dont les méninges ne sont qu'une modalité. Mais il nous faut signaler les états méningés survenus au cours d'affections locales : principalement au cours d'affections gastro-intestinales ou pulmonaires sous la dépendance d'éléments infectieux : nous ne nous en occuperons pas, car leur pathogénie est encore trop sujette à discussion.

Beaucoup plus intéressantes pour le sujet qui nous occupe sont les réactions méningées au cours des intoxications. Tous ou presque tous les poisons atteignent le système nerveux mais certains s'y localisent électivement et grâce à l'expérimentation il a été parfois possible de déterminer quelle partie du système nerveux est spécialement atteinte : le curare se porte sur les plaques nerveuses motrices des muscles striés, la strychnine sur les cellules de la moelle, l'alcool agit sur les zones corticales du cerveau : c'est à la suite de ces constatations, que l'on a été amené à penser que les lésions méningées n'étaient que le retentissement des lésions nerveuses sous-jacentes. Mais la ponction lombaire et le cyto-diagnostic nous

ont permis, relativement, de séparer ce qui était dû aux méninges de ce qui revenait au système nerveux. Que si souvent les lésions des méninges sont des lésions par contiguité, la réciproque est également vraie et peut être plus que nous pouvions le supposer.

C'est ainsi que des autopsies nous ont montré les lésions méningées et les altérations du liquide céphalo-rachidien au cours des intoxications : on a constaté le gonflement séreux des méninges avec accumulation de liquide dans l'intoxication aiguë par le plomb ; l'aspect rosé, congestif de la pie-mère dans l'empoisonnement par l'oxyde de carbone, les hémorragies méningées trouvées dans l'intoxication par la strychnine ; enfin les lésions méningées réelles, mais variables qu'on trouve dans l'empoisonnement aigu par l'arsenic lorsque celui-ci revêt la forme cérébro-spinale.

Comment ces atteintes méningées se révèlent-elles au cours, des intoxications ?

Pour De Fontbonne dans sa thèse, elles se présentent sous quatre aspects (schématiquement bien entendu).

Dans le premier cas il s'agit de symptômes aigus ou transitoires dépendant d'une intoxication rapide mais discrète. Il s'agit d'un trouble de la circulation méningée plutôt que d'une action toxique directe ; ce serait une congestion méningée transitoire avec exode leucocytaire abondant, en somme « une fluxion méningée ».

Dans d'autres cas on est en présence de symptômes dont l'évolution plus prolongée et plus grave ressemble à une méningite.

Dans d'autres encore ces affections ont une évolution chronique et le tableau clinique comporte des troubles psychiques.

Enfin, la réaction des méninges ne fournit aucun symptôme clinique : seule la ponction lombaire en révèle l'existence.

Ces réactions méningées ont été étudiées au cours des intoxications par le plomb, l'oxyde de carbone, l'alcool et enfin au cours de l'urémie. Mais il existe une auto-intoxication où elles n'ont fait l'objet d'aucun travail suivi : l'auto-intoxication gravidique.

L'AUTO-INTOXICATION GRAVIDIQUE

L'auto-intoxication gravidique est un mot qui a fait fortune. Après avoir nié son existence, les auteurs modernes en sont venus à considérer tous les accidents anormaux survenus au cours de la grossesse comme des manifestations de cette auto-intoxication, quoiqu'en réalité elle ne soit connue elle-même qu'avec beaucoup d'imprécision.

C'est ainsi qu'on lui attribue actuellement les phénomènes sympathiques, les vomissements incoercibles, l'albuminurie et l'éclampsie. Mais la démonstration probante n'a jamais été faite surtout pour les premiers phénomènes. Pour l'éclampsie il n'en est pas de même, les recherches ont été multipliées par nombre d'auteurs sur la nature et l'origine de cette intoxication.

On a étudié la toxicité du sérum des éclamptiques et on a conclu que ce sérum avait une nocivité spéciale et que cette substance nocive est coagulante, thermolabile et analogue aux ferments, mais on n'est pas parvenu à l'isoler. Ce n'est pas comme le pensait Zweifel l'acide lactique trouvé dans le sang des éclamptiques. Quoi qu'il en soit on pense qu'à côté

de ce poison primaire existent des poisons secondaires surtout responsables de l'ictère grave et de l'hyperthermie.

N'ayant pu trouver la nature exacte et intime du poison, cause première de l'intoxication, on s'est attaché à rechercher quels étaient les organes qui lui donnaient naissance. Tout d'abord on a incriminé le placenta et l'on s'est basé sur les recherches de MM. Brindeau et Nattan-Larrier qui ont examiné les lésions anatomiques du placenta éclamptique. Ces auteurs ont insisté sur la distension énorme des vaisseaux villex ; ils ont considéré ces lésions comme la manifestation d'une sorte de défense du plasmode en contact avec le sang maternel intoxiqué ; mais pour Pestalozza ces lésions ne sont pas l'effet mais la cause même de l'intoxication : de sorte que la question est encore en suspens.

On a attaqué alors les cellules syncytiales, partie active de la villosité mais agissant comme un organe étranger dans l'organisme maternel. Ces cellules jettent dans le sang circulant entre les villosités, des hémolysines et provoquent l'apparition de syncytio-lysines. Ces phénomènes sont constants au cours de la grossesse, mais un défaut d'équilibre provoquerait l'intoxication.

On a recherché ensuite l'action nocive du placenta sur les éléments cellulaires maternels et dans la grossesse normale et dans l'éclampsie. Freund au cours de ses expériences a signalé un fait intéressant : c'est que l'injection de placenta non lavé.

paraît moins toxique que l'injection de placenta lavé. Ce qu'il faut retenir, c'est que le placenta normal exerce une action nocive sur le sang des animaux puisqu'il le coagule, la coagulation étant la mort du sang. Néanmoins la démonstration de l'action syncytiolytique n'a pu être entièrement faite.

Partant du principe d'une toxémie villouse on a pensé que cette décharge de corps toxiques devait provoquer la formation dans l'organisme maternel d'anticorps et l'on a recherché les réactions produites, par la méthode de Bordet-Gengou. Au début cette méthode n'a donné que des résultats médiocres, mais les expériences ont été serrées de près et on est arrivé aux conclusions suivantes : qu'il existe bien des anticorps spéciaux à l'état gravidique mais que ces anticorps se sont spécialisés encore plus que dans toute autre intoxication. Les réactions en effet ne sont positives que si les deux éléments de réaction antigène et complément appartiennent à deux femmes. à la même période de la grossesse, elle n'est positive chez une femme enceinte de cinq mois qu'avec du sérum d'une autre femme également enceinte de cinq mois.

Toutes ces études ont besoin d'être complétées et approfondies ; un fait reste acquis : il existe chez la femme enceinte des corps spéciaux à l'état gravidique ; et ces corps sont doués d'une toxicité spéciale. Normalement le jeu des glandes vasculaires sanguines suffit pour neutraliser ces poisons, mais la

défaillance d'une ou de plusieurs d'entre elles peut faire éclater des accidents d'intoxication.

Sur quel organe va s'exercer spécialement l'action nocive de ces corps ? C'est ce que nous allons étudier dans les lignes qui suivent.

RAPPORTS DU SYSTÈME NERVEUX

DE LA GROSSESSE

Depuis longtemps nous savons à quel point l'état gravidique atteint le système nerveux. On a pu distinguer au cours de la grossesse des *phénomènes nerveux physiologiques* et des phénomènes nerveux pathologiques. La physiologie nerveuse a dans cet état une telle importance que souvent il ne nous est possible de porter dès le début le diagnostic de grossesse que sur les seuls signes nerveux dont le brusque changement de caractère, l'irritabilité, l'apparition des envies.

De même l'influence de l'état gravidique sur les névroses est actuellement reconnue de tous. Particulièrement l'éclosion ou le redoublement des crises d'épilepsie. Souvent il nous est donné de voir en clinique des jeunes femmes n'ayant jamais présenté de crises ou (et c'est le cas le plus fréquent en ayant présenté lors de la puberté, mais aucune depuis) et qui font du mal comitial avec crises plus ou moins rapprochées, que l'accouchement fait ou cesser ou du moins espacer notablement. L'hystérie presque

aussi fréquemment que l'épilepsie accompagne la grossesse malgré l'opinion courante que le mariage guérit l'hystérie, non pas que nous niions que le mariage n'ait parfois une action sédative marquée sur certaines hystériques, mais il arrive aussi fréquemment que la grossesse fasse révéler une hystérie latente.

Nous savons aussi qu'une autre affection mentale plus rare mais aussi plus grave que les précédentes, la manie aiguë apparaît souvent au cours de la grossesse.

Nous concluons donc qu'au cours de la grossesse le système nerveux est un lieu de moindre résistance et il semble raisonnable de penser que lors de l'accouchement les troubles devront s'exagérer pour plusieurs causes : d'abord parce que la fatigue rend le sujet moins résistant et ensuite parce qu'il se produit souvent au moment du travail une congestion encéphalique marquée. C'est pourquoi si les troubles nerveux apparaissent très souvent pendant la grossesse le travail en provoque l'exagération : les crises d'épilepsie, d'hystérie deviennent de plus en plus fréquentes. C'est surtout à ce moment qu'apparaissent principalement les psychoses éclamptiques et post-éclamptiques.

Nous avons donc établi l'existence des réactions méningées au cours des infections puis des intoxications. Nous avons montré que l'état gravidique d'après les auteurs modernes était un état d'intoxication, que la grossesse rendait le système nerveux

moins résistant, que les intoxications avaient une prédilection remarquable pour ce dernier. Les méninges réagissant dès la moindre atteinte du tissu dont elles assurent la protection, sont évidemment irritées par les altérations de celui-ci. Mais ne le seraient-elles pas aussi pour leur propre compte. C'est à cette étude que nous apportons notre contribution en publiant quelques faits que nous pensons devoir s'y rattacher. Nous n'avons pas le but prétentieux d'étudier tous les cas de réactions méningées et de méningites ayant un rapport direct avec l'accouchement. Nous n'allons pas étudier les réactions méningées saturnine, intestinale, alcoolique, urémique, au cours de l'accouchement : il est évident qu'elles peuvent apparaître avec plus de facilité à ce moment, mais l'état gravidique n'en est pas la cause immédiate.

RÉACTIONS MÉNINGÉES

AU COURS DE L'ÉCLAMPSIE

Si les phénomènes nerveux de l'éclampsie ont été bien étudiés jusqu'ici les réactions méningées n'ont fait l'objet d'aucun travail connu. C'est pourquoi nous publions l'observation de MM. Villaret et Tixier dans laquelle pour la première fois (sauf erreur), ont été signalées les réactions anatomiques détaillées des méninges à l'intoxication éclamptique.

Observation de Villaret et Tixier

La nommée Rosalie P... est transportée d'urgence à l'hôpital Broussais dans le service de M. le professeur Gilbert, le 11 décembre 1906. C'est une femme de vingt et un ans qui a été trouvée sans connaissance dans sa chambre et présentait depuis quelques jours des crises nerveuses sur lesquelles nous pouvons obtenir quelques éclaircissements des voisins : la malade se mordait la langue, au niveau de laquelle nous constatons d'ailleurs quelques cicatrices récentes, se blessait à la tête, présentait de la cyanose, bref semblait au premier abord, avoir eu des attaques d'épilepsie, bien qu'elle n'écou-

mât pas, qu'elle n'ait pas de signe de Babinski, et que les crises soient très longues et répétées. Nous apprenons de plus que depuis un certain temps la malade présentait des flots d'albumine dans les urines. Nous assistons d'ailleurs bientôt à une de ces crises qui ont un caractère épileptiforme avec trois périodes, clonique, tonique et de coma. Nous constatons en même temps une grosse albuminurie. Les accès sont subintrants et se continuent presque sans interruption. Devant cet état grave et la malade étant manifestement enceinte, nous la faisons passer le 12 décembre dans le service de chirurgie, où le soir même elle fait une fausse couche de six mois. A la suite de cet accident, le coma persiste toute la journée du lendemain, puis le sujet reprend ses esprits et peut nous donner quelques renseignements. Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires et personnels sinon une scarlatine survenue à l'âge de treize ans et un nervosisme assez marqué. Jamais la malade n'a eu auparavant de convulsions ou d'attaques de quelque nature que ce soit. En somme, nous portons le diagnostic de crises éclamptiques typiques d'origine puerpérale.

L'examen systématique et détaillé de l'appareil nerveux pratiqué à plusieurs reprises ne nous révèle rien d'anormal. Les autres organes sont d'ailleurs aussi absolument intacts. Pas d'hypertension artérielle; le pouls régulier, égal bat à 84.

Le foie et les fonctions hépatiques sont normaux à tous égards, rien à signaler à ce point de vue dans les urines. Pas de polyurie, pas d'éléments anormaux dans les urines en dehors de l'albumine.

13 décembre, au matin. — Une première ponction lombaire donne issue à un liquide grisâtre faisant issue avec une ten-

sion énorme et dans lequel le culot de centrifugation est formé d'une véritable purée de polynucléaires, de quelques mononucléaires et de quelques rares globules rouges, sans qu'il y ait d'albumine en quantité anormale dans le liquide. L'examen direct n'y révèle aucun microbe. A la suite de cette opération survient une amélioration notable; la malade commence à causer et l'albumine disparaît presque complètement des urines, sans qu'on puisse cependant, semble-t-il, attribuer ce phénomène à la rachicantèse.

14 décembre. — Une deuxième ponction lombaire laisse écouler un liquide clair sous une tension normale; il contient une quantité sensible d'albumine, de nombreux globules rouges, des polynucléaires et surtout des monos; le pourcentage est le suivant: 25 à 30 leucocytes par champ microscopique, dont trois mononucléaires petits et moyens pour un polynucléaire. La culture du culot sans bouillon ne donne rien au bout de quarante-huit heures. L'inoculation au cobaye et à la souris n'aboutit à aucun résultat: le cobaye est indemne un mois après: la souris meurt au bout de six jours, sans que l'autopsie puisse révéler de lésion appréciable et sans que l'examen bactériologique du sang de l'animal ne décèle de microbe.

16 décembre. — L'albumine reparait en quantité notable dans les urines; le soir survient une nouvelle crise d'éclampsie suivie d'un état comateux qui exige une saignée de 500 grammes.

17 décembre. — La malade est encore dans le coma. On lui fait une troisième ponction lombaire. Le liquide n'est pas en hypertension et sort goutte à goutte. Il y a en revanche une grande quantité d'albumine. La cytologie révèle dans le

culot des globules rouges déjà moins nombreux et une formule lymphocytaire prédominante avec quelques polynucléaires (45 à 50 lymphocytes ou moyens mononucléaires, 3 à 5 polynucléaires par champ). A la suite de cette ponction, l'amélioration se reproduit et se poursuit.

19 décembre. — Le sujet est en bon état. Il n'y a plus d'albumine dans les urines. Une quatrième ponction lombaire donne issue à quelques centimètres cubes d'un liquide dont l'albumine a presque disparu et dont la réaction cellulaire s'est sensiblement atténuée; il existe des globules rouges et des leucocytes appartenant presque exclusivement à la classe des lymphocytes.

21 décembre. — La malade, en excellent état, rentre en médecine où nous la surveillons quelques jours sans voir reparaitre de phénomènes anormaux; il n'y a plus d'albumine ni de troubles nerveux.

11 janvier. — Nous pratiquons une dernière ponction lombaire. Le liquide très clair sort goutte à goutte et on a de la peine à en recueillir quelques centimètres cubes dans lesquels la formule est presque normale: il existe cependant encore un certain degré de lymphocytose.

MM. Villaret et Tixier pensent ici que la réaction leucocytaire ne peut s'expliquer que par un processus actif (nature toxi-infectieuse de certaines éclampsies) sans aucun rapport avec l'hypertension artérielle, processus passif, cause d'hémorragies méningées.

Ils se basent sur les considérations suivantes :

1^o Absence de l'hypertension artérielle dans leur observation ;

2° Evolution de la formule leucocytaire parallèle à l'évolution clinique comme dans les méningites.

Aux premiers accidents correspond la polynucléose, aux accidents terminaux la lymphocytose.

D'après cette observation nous pouvons établir qu'au cours de l'éclampsie, phénomène d'auto-intoxication gravidique, *il existe anatomiquement une réaction méningée décelable par la ponction lombaire* : il est même probable que si les réactions histochimiques du liquide céphalo-rachidien étaient suivies et étudiées plus attentivement, on se trouverait à même de publier de nombreuses observations de ce genre. Nous pensons que c'est un de ces cas que rapporte Thiess dans le numéro 23, année 1906, du *Central Blatt für Gynækologie* qu'il publie ainsi.

Observation de Thiess

Femme X..., après huit accès d'éclampsie, dans le coma. Bossi. Version. Extraction. Délivrance artificielle. Hémorragie. Sérum. Saignée. Curettage. Coma profond mais pas de crises. Ponction lombaire. Liquide *trouble*. Pouls et respiration aggravés. Mort. Température 40 degrés. Albumine 42 o/oo.

Mais dans ces observations de Villaret et de Thiess la réaction méningée n'a pas donné un cachet clinique bien spécial à la marche de la maladie et c'est pourquoi nous pensons intéressant de publier l'obser-

vation suivante prise par nous dans le service d'accouchement de la Maison Départementale de Nanterre.

2 février 1917. — La nommée C..., âgée de vingt-trois ans, enceinte et à terme, tombe tout d'un coup chez elle, en faisant son ménage. Elle reste ainsi incapable de faire un mouvement, dans un état de subconscience : déjà elle a de l'incontinence des sphincters ; cet état dure jusqu'au soir. Vers 7 h. 1/2, lorsque son mari rentra de son travail, elle l'entendit frapper à la porte mais elle était dans l'impossibilité absolue de lui répondre. Aidé par des voisins son mari la transporte sur une chaise à la Maison Départementale de Nanterre.

Elle entre dans le service d'accouchement vers 8 h. 1/2. A ce moment elle fit l'impression à ceux qui la virent d'une femme ivre : elle se plaignait déjà de ne plus voir ceux qui lui causaient. Elle avait encore conscience des questions qu'on lui posait, mais elle avait une absence de mémoire complète pour son âge, son adresse et même son nom : et cependant elle avait conscience de sa perte de mémoire.

On la coucha. L'interne de garde constata une dilatation de près de 2 francs. Les contractions se suivirent rapidement : *elle poussait lorsqu'on lui disait de pousser mais ne paraissait pas se douter qu'elle accouchait.* Déjà elle avait de l'amaurose complète, de l'incontinence des sphincters : elle se plaignait d'une céphalée très vive.

Vers 10 heures du soir sans avoir eu de contractions réellement douloureuses elle accoucha sans difficultés d'un enfant de 3.100 grammes. La délivrance fut normale sans aucune hémorragie.

Vers 2 heures du matin elle vomit abondamment.

Le lendemain 2 février la température était de 41°2, pouls 160, l'amaurose était absolument complète, la céphalée lui arrachait des cris. Elle vomit de nouveau. Le peu d'intelligence qu'elle avait encore à son arrivée était complètement disparue. Elle était très agitée, essayait de se lever et ne répondait aux questions posées que par des paroles incohérentes. Il y avait incontinence des matières fécales mais rétention d'urine : en la sondant on put recueillir quelques centimètres cubes d'urines foncées en couleur très fortement albumineuses (6 grammes par litre). Le soir la température était de 41°8.

3 février. — Les signes généraux restaient les mêmes. L'agitation, la confusion mentale, l'ammésie, l'amaurose, la céphalée continuaient mais on observait en outre un syndrome méningé presque au complet.

C'était, outre la céphalée violente et les vomissements, une raideur de la nuque typique qui la mettait presque en opisthotonos. Les avant-bras étaient en flexion sur les bras, les cuisses sur le bassin et les jambes en chien de fusil. On notait déjà de l'inégalité pupillaire.

Il y avait de l'hyperesthésie cutanée marquée. Le Kernig cependant n'était pas très net. La température le matin était de 40 degrés, le soir 39°8. Pouls à 120, mais il n'y avait pas de constipation : au contraire une diarrhée continue.

Devant ces symptômes nous pensâmes à une méningite infectieuse, et nous pratiquâmes une ponction lombaire ; à notre grand étonnement il en sortit un liquide hypertendu en jet mais *absolument limpide*.

L'examen cytologique aussitôt pratiqué nous révéla la

présence de quelques polynucléaires à noyau prenant uniformément et fortement le colorant mais pas trace d'organisme pathogène. Légère hyperalbuminose.

Du côté utérin : rien d'anormal. L'utérus revenait sur lui-même. Les lochies ne répandaient aucune odeur. Le ventre n'était pas douloureux.

Le lendemain 4 et le surlendemain 5 pas de changement, la température oscillait toujours autour de 40 degrés. Amaurose, céphalée, contracture. Mais l'agitation des premiers jours avait fait place à une somnolence dont on tirait difficilement la malade.

D'autre part, à l'oligurie des premiers jours avait succédé de la polyurie (relative), elle urinait près de deux litres contenant 3 grammes d'albumine par litre.

Le cinquième jour la raideur de la nuque et l'amaurose devinrent moindres, mais la température ne descendait toujours pas. On pratiqua une nouvelle ponction lombaire qui révéla comme la première fois une hypertension notable avec polynucléose.

Les jours suivants peu à peu les autres signes disparurent. Au dixième jour de la maladie la fièvre tomba brusquement, l'intelligence, la mémoire réapparurent.

Le quinzième jour elle pouvait se lever mais conservait une légère parésie des membres inférieurs et une inégalité pupillaire notable.

Le vingtième jour il n'y avait plus d'inégalité mais une dilatation exagérée des deux pupilles.

L'albumine avait complètement disparu.

La ponction lombaire donna : Pas d'hypertension, quelque lymphocytes.

L'ensemencement sur gélose et sur bouillon du liquide céphalo-rachidien resta complètement *négatif*.

Discussion. — Voilà les faits tels qu'ils se sont présentés. Il faut maintenant les interpréter.

1^o Sommes-nous en présence d'une méningite aiguë microbienne, cérébro-spinale ou autre ?

En faveur de cette hypothèse, outre les signes méningés très accentués il y a la température élevée, continue. Mais d'un autre côté *existe-t-il des méningites microbiennes débutant par l'amaurose* ? D'autre part, l'absence de tout germe au microscope, la stérilité des cultures nous permettent de rejeter définitivement cette hypothèse ;

2^o Est-ce une méningite séreuse ? Tout d'abord qu'entend-on par méningite séreuse ? Dans certains cas il s'agit du premier stade des méningites suppurées : la ponction lombaire au début de la méningite cérébro-spinale ne révèle souvent qu'un liquide clair, normal.

Dans d'autres cas, on a affaire à des méningites non suppurées que différencie l'intensité moindre du processus inflammatoire : ce sont généralement soit des méningites infectieuses spécifiques, tuberculeuses ou syphilitiques, soit des méningites toxiques comme la méningite saturnine ou encore la méningite urémique sur laquelle il nous faudra insister.

Mais pour éclaircir le cas qui nous occupe, il nous paraît préférable d'étudier chaque symptôme séparément.

L'amaurose. — Dans quelles affections peut-on trouver une amaurose si brusque d'apparition.

a) *Dans l'hystérie.* — Mais l'hystérie qui donne souvent lieu à des états méningés dits hystériques, ne s'accompagne jamais de fièvre.

b) *Dans les hémorragies méningées.* — L'amaurose qui est due ici à l'œdème de la papille est en effet assez fréquente. D'autre part, comme chez notre malade, il y a de l'hyperthermie et de l'albumine souvent massive (Schneider). Il y a aussi de l'inégalité pupillaire et des contractures.

Mais les hémorragies méningées s'accompagnent de ralentissement du pouls provoquant une dissociation du pouls et de la température : souvent à côté de l'albuminurie il y a de la glucosurie ; enfin et surtout, la présence du sang est constante dans le liquide céphalo-rachidien révélé soit par la vue (état sanguinolent du liquide ou aspect jaune), soit par le microscope dans le cas de liquide clair : présence d'hématies en petit nombre.

3° *Dans l'urémie.* — Le diagnostic commence à devenir assez difficile. Nous retrouvons en effet dans l'urémie l'amaurose et l'albuminurie ; de plus il existe des urémiques qui, comme notre malade urinent, du moins suffisamment et néanmoins font de la rétention azotée ainsi que le témoigne l'analyse chimique du sérum et du liquide céphalo-rachidien. Nous savons aussi depuis des travaux assez récents qu'à côté de la forme nerveuse de l'urémie on a fait place à la *méningite urémique* et qu'au cours de ces

méningites urémiques on a pu constater comme dans ce cas, de l'hyperthermie.

Mais l'urémie c'est la dernière étape des maladies du rein, un urémique est un malade dont les reins sont incapables d'un retour *ad integrum* et chez notre malade, quinze jours après le début des accidents, il n'y avait même plus un louche d'albumine dans les urines.

Ce n'est donc pas une méningite infectieuse, ce n'est pas une méningite urémique pas plus que ce n'est une hémorragie méningée.

Mais n'existe-t-il pas une affection spéciale à l'état gravidique dans laquelle on observe et l'amaurose et l'albumine ? Il y a l'éclampsie et c'est la première idée qui nous est venue en présence de cette femme amaurotique, albuminurique, à demi-consciente.

Mais ensuite le deuxième et le troisième jour devant ce bocal d'urine d'un litre environ nous retinmes notre diagnostic. L'éclampsie peut-elle uriner et même uriner abondamment. Nous avons, dans cette recherche, consulté le travail publié par M. Daunay sous la direction de M. le professeur Bar.

L'éclampsie, dans la grande majorité des cas, est une femme qui n'urine pas ou peu. Néanmoins la polyurie existe souvent après les accès et parfois on a pu voir des femmes urinant notablement et dont cependant l'éclampsie avait une issue fatale.

D'autre part, lors de la manie, de la psychose post-éclampsie, la polyurie est la règle. A côté de ces travaux nous pensons qu'il faut rappeler ceux de

MM. Lœper et Gouraud sur la polyurie au cours de certaines méningites ; phénomènes probablement en rapport avec les expériences faites par Claude Bernard montrant qu'il existait dans le bulbe un point dont l'excitation provoquait la polyurie comme il en existait un dont la piqure provoquait l'albuminurie.

De sorte que si nous pensons que si le poison éclamptique et probablement les poisons de l'intoxication gravidique ferment le rein en l'altérant, il est probable qu'en se fixant sur les méninges et le système nerveux ils puissent exciter le centre polyurique et donner lieu à ce phénomène paradoxal d'une intoxicée qui urine.

Mais il est un autre point où le cas de notre malade est en contradiction avec le diagnostic d'éclampsie ; c'est l'absence de crises accompagnant l'hyperthermie. Non pas que l'absence de crises doive immédiatement et irrémédiablement faire rejeter l'idée d'éclampsie. On connaît très bien actuellement ces éclampsies larvées sans accès épileptiformes constituées simplement par du coma et de l'anurie, mais ces éclampsies, très graves, s'accompagnent généralement d'hypothermie. L'hyperthermie se montre au cours de l'éclampsie, mais c'est généralement au cours de l'éclampsie avec crises subintrantes.

Cette hyperthermie qui pourrait nous conduire à porter le diagnostic de méningite infectieuse n'était l'intégrité du liquide céphalo-rachidien, ne serait-elle pas facteur d'irritation méningée comme elle

l'est dans l'hémorragie cérébrale et méningée où la température monte dès le début à 40 degrés.

Concluons donc que notre malade n'était pas atteinte de méningite infectieuse et urémique mais qu'elle était atteinte d'une réaction méningée toxique. Une hypothèse nous aurait souri ; celui d'un syndrome méningé éclamptique, mais l'absence de crises, la polyurie, en dehors des signes franchement méningés, sont très importants pour ce diagnostic pour que nous puissions le poser.

Mais *l'éclampsie, l'albuminurie ne s'appliquent pas à une entité morbide*. Comme l'écrit le professeur Quicrel : « Ce sont deux symptômes dont la séméiologie est très intéressante, comme celle de l'ictère et de l'ascite qui imposent la recherche du facteur protopathique. » *L'intoxication peut se manifester de façon bien différente soit par l'éclampsie, soit par l'albuminurie ; pourquoi ne se manifesterait-elle pas par une réaction des méninges comme les autres intoxications ?*

ÉTIOLOGIE. — PATHOGÉNIE

M. le D^r Sicard dans son travail sur le liquide céphalo-rachidien divise les méningites en deux groupes.

Dans le premier on ne trouve que les méningites tuberculeuses. Dans le second toutes les autres variétés de méningites microbiennes. Ces méningites microbiennes il les subdivise de nouveau et dans la première classe il range les méningites à agents pathogènes connus tels le pneumocoque, le bacille d'Eberth, le colibacille, le bacille de Pfeiffer, le staphylocoque, le streptocoque le bacille pyocyanique signalé par Concetti et le tétragène décrit par Sicard. La méningite cérébro-spinale constitue la deuxième classe; dans la troisième on trouve la méningite séreuse de Ziegler : l'exsudat inflammatoire séreux n'est que la première étape avant la purulence.

Comment classer les faits dont nous nous occupons. C'est ce que l'étude pathogénique nous permettra, avec suffisamment de véracité, de connaître ou du moins de classer.

Autrefois avant la mise en pratique de la ponction lombaire, la nature intime des méningites n'étant

pas révélée par l'examen du liquide céphalo-rachidien on aurait peut-être fait rentrer ces faits dans le cadre du méningisme.

Ce terme créé par Dupré avait pour objet de réunir tous les faits disparates ou d'origine paradoxale où la participation des méninges semblait évidente. En invoquant le précédent créé par Gubler de « péritonisme », il proposait de désigner l'ensemble des réactions des zones méningo-corticales et indépendantes de toute lésion anatomo-pathologique durable par le terme de « méningisme ». L'efficacité du traitement et la soudaineté de la terminaison favorable sont les éléments tardifs mais décisifs du diagnostic.»

Depuis, grâce à la bactériologie et au cyto-diagnostic, on a pu se rendre compte que certains faits qui auparavant auraient pu faire partie du méningisme correspondaient à un agent pathogène déterminé.

Si parfois comme Pfuhl et Walter on a pu trouver quelques microbes dans le liquide séreux de méninges simplement œdématiées, Concetti dans son ouvrage sur les méningites amicrobiennes a insisté sur l'absence de l'agent pathogène dans le liquide céphalo-rachidien, absence qu'il attribue au rôle bactéricide de ce liquide : cette opinion a été contestée par plusieurs auteurs.

Nous devons donc admettre autre chose que l'action directe des microbes au niveau des méninges pour pouvoir expliquer les cas de méningite à liquide céphalo-rachidien aseptique et il semble que les

toxines, microbiennes ou autres, doivent jouer dans ce cas le principal rôle. Comme le dit Chabbert : « Ces poisons qui ont pénétré dans le sang peuvent en effet produire des troubles vaso-moteurs, de l'œdème, des exsudations de sérosité, suffisants pour constituer la maladie en l'absence de tout micro-organisme au niveau des enveloppes cérébro-spinales. L'irritation est alors variable dans son intensité : elle peut être assez forte pour aboutir à l'exsudation purulente, tandis que au contraire elle peut n'être que légère auquel cas le liquide céphalo-rachidien conserve son aspect à peu près normal ou ne sera que peu modifié par une exsudation séro-fibrineuse de peu d'importance.

Entre cette exsudation et l'aspect purulent du liquide céphalo-rachidien se place une série d'intermédiaires et la première semble n'être que le premier stade d'inflammation des méninges. »

Cette réaction des méninges qui peut être due au défaut d'isotonie du liquide céphalo-rachidien est croyons-nous dans l'intoxication gravidique comme dans les autres intoxications, explicable par la présence de corps toxiques pour ces membranes et le tissu nerveux sous-jacent. Nous avons pour soutenir cette opinion l'observation de Pautrier et Simon qui, à la suite d'une rachi-stovainisation lombaire, constatèrent un syndrome méningé complet non seulement cliniquement mais aussi anatomiquement par la présence d'éléments figurés abondants dans le liquide céphalo-rachidien.

De même Ravaut et Aubourg ont signalé la réaction leucocytaire consécutive aux injections intrarachidiennes de cocaïne.

Enfin les expériences de Sicard et Salin montrent que les injections de sérum de cheval et même de sérum physiologique dans une cavité normale ou pathologique provoquent une réaction méningée.

De tout ceci nous concluons donc que la présence d'une toxine ou même de corps étrangers non virulents ayant filtré au travers de méninges peut-être déjà enflammés suffisent pour provoquer une réaction méningée. Le poison de l'auto-intoxication gravidique serait, à notre avis, également capable de nous présenter le même syndrome clinique.

Cette hypothèse applicable à l'observation de Villaret et Tixier et à la nôtre de la Maison Départementale ne nous paraît pas cependant devoir expliquer tous les cas de réactions méningées gravidiques et surtout des réactions méningées éclamptiques.

Nous savons que l'œdème est fréquent chez les éclamptiques. Cet œdème devenant cérébral pourrait expliquer l'amaurose et l'exsudat méningé qui même seul (sans corps toxique) (voir les expériences de Sicard plus haut) serait capable, comme le sérum physiologique, de provoquer une vive réaction des méninges.

De même l'hypertension des éclamptiques jouerait pour nous un grand rôle. En provoquant une congestion des méninges elle faciliterait la diapédèse des globules blancs à travers les parois des vaisseaux,

Nous mettons à part son importance dans la production des hémorragies méningées.

Ces dernières hypothèses sont suggérées par les constatations faites au cours de l'urémie.

L'urémie nerveuse et l'éclampsie présentent en effet de nombreux points de contact. A l'autopsie du système nerveux des éclamptiques, il est fréquent de rencontrer soit l'épanchement séreux intraventriculaire ou arachnoïdien avec anémie, soit l'hyperhémie cérébrale avec congestion encéphalo-méningée.

Au point de vue clinique, hypertension artérielle fréquente dans les deux états morbides, hypertrophie du cœur gauche, imperméabilité rénale ou oligurie, anurie, il existe une foule de traits communs avec l'urémie nerveuse : il serait donc étrange que le liquide céphalo-rachidien ne manifeste pas des modifications sinon identiques du moins voisines.

Son hypertension été notée très fréquemment : le liquide s'échappe en jet très fort et on peut retirer 30, 40, 50 centimètres cubes avec la plus grande facilité. Aussi la rachicentèse a-t-elle été considérée comme un procédé thérapeutique de valeur par différents accoucheurs notamment Audebert de Fournier.

Nous concluons que les réactions méningées au cours de l'intoxication gravidique sont dues soit à l'action directe de toxines primaires ou secondaires, soit à des phénomènes mécaniques, hypertension ou œdème, ces dernières devant surtout être incriminées dans l'éclampsie.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic des réactions méningées au cours soit du travail, soit du post-partum est assez délicat. On conçoit que l'on peut se trouver en présence de toute espèce de méningite, cérébrospinale, pneumococcique, tuberculeuse ou syphilitique due à une infection microbienne. Ces affections peuvent présenter leur symptomatologie propre que l'état gravidique ne modifie que pour leur donner plus de gravité. Leurs évolutions cliniques parfois si dissemblables l'une de l'autre peuvent être presque identiques à celles de réactions méningées dues à des intoxications quelles qu'elles soient.

Nous établirons cependant le diagnostic des réactions méningées. Cliniquement nous y penserons en face d'une femme présentant de l'albumine dans ses urines, de l'amaurose et des phénomènes méningés. Nous croyons devoir insister sur l'amaurose qui à notre avis est sans doute due plus à l'intoxication qu'à l'hypertension artérielle à laquelle on la rattache dans l'urémie. Mais en général la clinique restera bien au-dessous de ce que nous donnera la ponction lombaire.

A l'état normal les modifications physico-chimiques du liquide céphalo-rachidien sont essentiellement sous la dépendance de l'état et de la composition du milieu sanguin, de la pression artérielle, du fonctionnement des plexus choroïdes. Le liquide céphalo-rachidien peut en effet être considéré comme le résultat d'une filtration élective du plasma sur une membrane épithéliale différenciée : la membrane choroïdienne.

A l'état pathologique non seulement ces différents facteurs peuvent être modifiés suivant des modalités variables mais encore il peut apparaître de nouvelles conditions de perturbation. S'il se produit en effet des altérations des parois de l'espace sous-arachnoïdien comme c'est la règle dans les méningites, au niveau des zones enflammées des échanges nouveaux et anormaux se créent : à côté de la perméabilité choroïdienne normale naîtra une perméabilité ménin-gée anormale.

De sorte que l'analyse chimique du liquide ne nous donnera souvent que des résultats incomplets. Nous pensons néanmoins qu'il sera très utile de rechercher l'urée mais il faudra penser à la cause d'erreur suivante : la quantité d'urée du liquide céphalo-rachidien au cours de l'éclampsie est augmentée comme au cours de l'urémie. Néanmoins cette recherche nous permettra d'éliminer l'urémie si elle est négative. Peut-être un jour pourrons-nous connaître les toxines gravidiques, peut-être provoqueront-elles une composition spéciale du liquide

céphalo-rachidien décelables par l'examen chimique.

Actuellement l'état actuel de nos connaissances ne nous donne aucune indication. De sorte que l'examen cytologique constituera notre base de diagnostic.

Un des caractères des réactions méningées aseptiques, toxiques, c'est l'impossibilité de constater par les procédés de laboratoire (examen direct après coloration, ensemencement, inoculation) la présence de microorganismes. Mais maintenant nous devons insister sur un autre caractère étudié en particulier par le professeur Widal, à propos de la cytologie des épanchements : nous voulons parler de l'état des polynucléaires : c'est qu'en effet dans ces méningites aseptiques toxiques ; les polynucléaires ont des contours nets et dont les noyaux se colorent fortement. Cette intégrité des polynucléaires est d'une grande importance au point de vue qui nous occupe actuellement : car si les polynucléaires sont intacts, c'est qu'il n'y a pas eu lutte contre les microbes.

Malloizel dans sa thèse (1907) a bien décrit les différentes étapes anatomiques des polynucléaires au cours de cette lutte. On constate soit une tuméfaction de tout l'élément noyau et protoplasma qui prennent moins bien les colorants, soit le plus souvent une dégénérescence du noyau qui se fragmente en boules chromatiques tandis qu'on observe la vacuolisation du protoplasma : ces boules chromatiques sont réunies par des filaments grêles, puis la chromatine secondaire : c'est la mort du noyau ou pycnose.

Mais la polynucléose du liquide céphalo-rachidien n'est que la première phase de la réaction des méninges. Peu à peu à mesure que l'intensité primitive de l'intoxication va en s'atténuant les polynucléaires toujours intacts font place à une lymphocytose qui pourra même après la disparition de tout syndrome morbide persister plus ou moins longtemps.

Néanmoins même en présence de polynucléaires intacts, en l'absence de tout microorganisme au microscope il sera bon de pratiquer l'ensemencement et l'inoculation qui nous permettra de ne pas prendre une méningite microbienne pour une méningite toxique.

Si d'autre part aux polynucléaires intacts se joignent quelques globules rouges on sera en droit de penser à un raptus hémorragique dû soit à l'hypertension, soit à une congestion paroxystique des méninges.

CONCLUSIONS

1° Les réactions méningées au cours des intoxication sont d'une fréquence égale sinon supérieure aux réactions méningées infectieuses.

2° L'intoxication gravidique, quoique l'on ne connaisse pas exactement la nature de la toxhémie pas plus que l'on ne connaît exactement la nature de la toxhémie urémique est actuellement admise par la plupart des auteurs.

3° Dans la majorité des cas cette intoxication se révèle par les vomissements incoercibles, l'albuminurie, l'éclampsie.

4° Au cours de l'éclampsie, syndrome d'intoxication gravidique, la réaction méningée a été constatée anatomiquement mais ne paraît pas lui donner un cachet clinique spécial.

Seule la ponction lombaire est capable de la révéler.

5° L'existence de syndromes méningés indépendants de l'éclampsie, dus à la toxhémie gravidique n'est actuellement pas démontrée.

6° Le diagnostic se fait par l'examen du liquide céphalo-rachidien montrant des polynucléaires intacts comme dans toutes les réactions méningées toxiques, aseptiques.

Vu : le Président de la thèse,
BAR

Vu : pour le Doyen
L'Assesseur
POUCHET

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

- Brassard.* — La Méningite séreuse. Lille, 1902-1903.
- Carrage.* — Fonction lombaire et éclampsie. Toulouse, 1907.
- Chirié.* — Hypertension artérielle et éclampsie.
- Fontbonne (de).* — Réactions méningées dans les intoxications, 1910.
- Mathieu.* — La Ponction lombaire dans les différents processus méningés.
- Monod.* — Réactions méningées chez l'enfant.
- Chabbert.* — Réactions méningée aiguës aseptiques, 1908.
- Sicard et Salin.* — Réaction méningées consécutive aux injections lombaires de sérum.
- Widal.* — Cytologie des réactions méningée aseptiques.
- Daunay.* — Eclampsie, modifications de l'urine, 1907.
- Leriche.* — Méningites séreuses aiguës.
- Schneider.* — Hémorragies méningées, Albuminurie, 1908.
- Petit.* — Urémie. Méningite et réaction méningée, 1911.

